



PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

<b>(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> :</b> <b>A61B 5/00, 5/024</b>	<b>A1</b>	<b>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer:</b> <b>WO 99/04683</b>  <b>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:</b> 4. Februar 1999 (04.02.99)
<b>(21) Internationales Aktenzeichen:</b> PCT/DE98/01885 <b>(22) Internationales Anmeldedatum:</b> 8. Juli 1998 (08.07.98)  <b>(30) Prioritätsdaten:</b> 197 31 252.7      21. Juli 1997 (21.07.97)      DE  <b>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US):</b> SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; Wittelsbacherplatz 2, D-80333 München (DE).  <b>(72) Erfinder; und</b> <b>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US):</b> ABRAHAM-FUCHS, Klaus [DE/DE]; Graslitzer Strasse 17, D-91058 Erlangen (DE). BEUTHAN, Jürgen [DE/DE]; Schützenstrasse 9, D-12165 Berlin (DE). PRAPAVAT, Viravuth [DE/DE]; Damerowsweg 1, D-22081 Hamburg (DE). MÜLLER, Gerhard [DE/DE]; An der Rehwiese 8, D-14129 Berlin (DE).		<b>(81) Bestimmungsstaaten:</b> DE, JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).  <b>Veröffentlicht</b> <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i> <i>Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>
<b>(54) Title:</b> METHOD FOR EVALUATING THE DISTRIBUTION OF SCATTERED LIGHT RESULTING FROM THE LOCAL TRANSILLUMINATION OF A LIVING ORGANISM, BY DETERMINING CHARACTERISTIC VALUES <b>(54) Bezeichnung:</b> VERFAHREN ZUR BEWERTUNG EINER INFOLGE EINER LOKALEN DURCHSTRAHLUNG EINES LEBEWESENS ERHALTENEN STREULICHTVERTEILUNG DURCH KENNWERT-ERMITTLUNG  <b>(57) Abstract</b> <p>The invention relates to a method for evaluating the distribution of scattered light resulting from the local transillumination of a living organism, by determining characteristic values. A region of the living organism in a predetermined transillumination site is transilluminated with light of a wavelength preferably in the range of an optical tissue window, in order to record the distribution of scattered light. The distribution of scattered light is recorded in the form of a spread function. One or several characteristic values which characterise the spread function are determined by calculation, based on the form of the spread function, and used as a basis for the evaluation. An approximation function parametrising the spread function is produced in order to determine the characteristic values for said spread function, the parameters of said approximation function representing said characteristic value or values. Section parameters in the form of site-specific section lengths of characteristic areas of the spread function are also determined as optional further characteristic values.</p> <div data-bbox="714 1239 1412 1596"> </div>		
<b>(57) Zusammenfassung</b> <p>Verfahren zur Bewertung einer infolge einer lokalen Durchstrahlung eines Lebewesens erhaltenen Streulichtverteilung durch Kennwert-Ermittlung, bei dem zunächst zur Aufnahme der Streulichtverteilung ein Bereich des Lebewesens an einem vorbestimmten Durchstrahlungsort mit Licht einer Wellenlänge vorzugsweise im Bereich eines optischen Gewebefensters durchstrahlt und die Streulichtverteilung in Form einer Verwaschungsfunktion aufgenommen wird, wonach ein oder mehrere für die Eigenschaften der Verwaschungsfunktion charakteristische Kennwerte basierend auf dem Verlauf der Verwaschungsfunktion rechnerisch ermittelt werden, welche als Bewertungsgrundlage verwendet werden, wobei zur Kennwerteermittlung zu der Verwaschungsfunktion eine die Verwaschungsfunktion parametrisierende Approximationsfunktion gebildet wird, deren Parameter den oder die Kennwerte darstellen und/oder wobei als gegebenenfalls weitere Kennwerte Abschnittsparameter in Form ortsbezogener Abschnittslängen charakteristischer Bereiche der Verwaschungsfunktion ermittelt werden.</p>		

### LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

## Beschreibung

Verfahren zur Bewertung einer infolge einer lokalen Durchstrahlung eines Lebewesens erhaltenen Streulichtverteilung  
5 durch Kennwert-Ermittlung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Bewertung einer infolge einer lokalen Durchstrahlung eines Lebewesens erhaltenen Streulichtverteilung durch Kennwert-Ermittlung.

10

In der Medizin stellt sich zunehmend die Aufgabe, stoffwechselbedingte krankhafte Gewebeveränderungen einfach und möglichst belastungslos für den Patienten detektieren und bewerten zu können. Ein Beispiel für derartige pathologische Gewebeveränderungen stellen rheumatische Gelenkveränderungen oder  
15 rheumatische Erkrankungen im Bereich des Weichgewebes dar. Ein Ansatz für eine vor allem belastungslose Untersuchung stellt dabei die Anwendung von Durchleuchtungsverfahren dar. Zu den hierunter fallenden bekannten Verfahren zählt beispielsweise das „Time-Of-Flight“-Verfahren. Bei diesem Verfahren wird das zu untersuchende Gewebe mit einem wenige Pikosekunden dauernden Laserlicht durchleuchtet. An der gegenüberliegenden Seite werden dann die austretenden Photonen aufgenommen und deren zeitlicher Verlauf beurteilt, d. h., es  
20 wird hier auf die Flugzeit der Photonen durch das biologische Gewebe abgestellt. Dem liegt der Gedanke zugrunde, daß die Flugzeit dann um so länger sein wird, je mehr Streuzentren, die u. a. durch eine pathologische Veränderung des durchleuchteten Gewebes erzeugt werden, vorhanden sind, an denen  
25 die Photonen gestreut werden. Nachteilig bei diesem allein das zeitliche Verhalten des Photonenflusses beurteilenden Verfahren (Time-Domain-Verfahren) ist einerseits bereits die äußerst aufwendige Bestrahlungs- und Detektionseinheit, da die Laseransteuerung einen Lichtimpuls im Pikosekundenbereich  
30 erzeugen muß, und auch die Detektionseinheit zum Detektieren sehr kurzer Strahlungszeiten ausgelegt sein muß. Als ein einfaches und beispielsweise im klinischen Maßstab einzusetzen-

35

des Verfahren ist dieses Time-Of-Flight-Verfahren nicht ausgelegt.

Ein weiteres auf der Basis der Durchleuchtung eines Untersuchungsobjektes arbeitendes Verfahren ist das Photonen-Dichte-Wellen-Verfahren, bei dem es sich um ein Frequency-Domain-Verfahren handelt. Hier wird das über längere Zeit eingestrahlte Laserlicht im Bereich von ca. 100 MHz intensitätsmoduliert. Beim Durchstrahlen des Gewebes erfährt das modulierte Licht eine Amplitudendämpfung und Phasenverschiebung, wobei diese Werte die Grundlage für die Bewertung sind. Dabei entspricht jede Modulationsfrequenz nur einem bestimmten Zeitfenster, also nur einem bestimmten Flugzeitbereich der Photonen. Um ein aussagekräftiges Ergebnis zu erhalten wäre es erforderlich, mit mehreren Modulationsfrequenzen zu arbeiten, was aber äußerst aufwendig und für einen klinischen Einsatz zu kompliziert wäre.

Daneben ist noch die Doppel-Ulbrichtkugel-Meßtechnik bekannt, bei der es sich um ein sogenanntes Continuous-Wave-Verfahren, also um ein Dauerbestrahlungsverfahren handelt. Bei diesem Verfahren wird das zu untersuchende Gewebevolumen durchstrahlt und die Strahlungsleistung der kollimierten und diffusen Transmission und der diffusen Reflexion betrachtet. Da dieses Verfahren ausschließlich an Präparaten einsetzbar ist, nicht aber am Lebewesen selbst, da dort morphologisch bedingte Inhomogenitäten auftreten (Verhalten, Knochen etc.), ist dieses Verfahren für eine In-vivo-Untersuchung nicht geeignet.

Aus US-PS 5,452,723 ist ein Spektroskopieverfahren bekannt, welches im Rahmen der Spektroskopie menschlichen Gewebes zum Einsatz kommt. Mit dem dort beschriebenen Verfahren sollen die sich bei einer Untersuchung eines dicken, mehrere Millimeter starken Gewebes ergebenden Verzerrungen der erhaltenen Meßwerte bedingt durch die erhöhte Anzahl an Streuzentren des dicken Gewebes, im Vergleich zur Spektroskopie eines sehr

dünnen, nur wenige Mikrometer dicken Gewebes, bei dem weniger das Meßergebnis beeinflussende Streuzentren gegeben sind, kompensiert werden. Dies erfolgt dergestalt, daß zunächst ein Spektrum der diffusen Reflektanz aufgenommen wird, anschließend das zu „entzerrende“ Spektrum, beispielsweise das Fluoreszenzspektrum. Anschließend wird unter Zugrundelegung von Wahrscheinlichkeitsfunktionen eine effektive Reflektanzfunktion ermittelt. Das entzernte Fluoreszenzspektrum wird dann durch Division des aufgenommen Fluoreszenzspektrums durch das anhand der effektiven Reflektanzfunktion beschriebenen effektiven Reflektanzspektrums ermittelt. Die sich aus Streu- und Absorptionseffekten sowie der Geometrie- und den Grenzflächenbedingungen ergebenden Verzerrungen des Spektrums des dicken Gewebes werden eliminiert, der erhaltene Spektrumsverlauf entspricht in guter Näherung dem eines dünnen Gewebes. Anschließend wird die erhaltene „entzernte“ Meßkurve mit bekannten Referenzkurven verglichen und die beste Fitkurve bestimmt, welche anschließend hinsichtlich der Anwesenheit und Konzentration von Referenzfluorophoren untersucht wird, was Grundlage für die Diagnose der entsprechende Gewebeeigenschaft ist.

Der Erfindung liegt damit das Problem zugrunde, ein Verfahren anzugeben, welches auf einfache Weise die Bewertung der gewebeoptischen Verhältnisse zuläßt, um hieraus Kennwerte zu extrahieren, die dem untersuchenden Arzt zur Verfügung gestellt werden können und basierend auf welchen er Informationen erhält, die von ihm diagnostisch verwertbar sind.

Zur Lösung dieses Problems ist ein Verfahren zur klassifizierenden Bewertung einer infolge einer lokalen Durchstrahlung eines Lebewesens erhaltenen Streulichtverteilung durch Kennwert-Ermittlung vorgesehen, bei dem zunächst zur Aufnahme der Streulichtverteilung ein Bereich des Lebewesens an einem vorbestimmten Durchstrahlungsort mit Licht einer Wellenlänge vorzugsweise im Bereich des optischen Gewebefensters durchstrahlt und die Streulichtverteilung in Form einer ein-

strahlortbezogenen Verwaschungsfunktion aufgenommen wird, wonach ein oder mehrere für die Eigenschaften der Verwaschungsfunktion charakteristische Kennwerte basierend auf dem Verlauf der Verwaschungsfunktion rechnerisch ermittelt werden, welche als Bewertungsgrundlage verwendet werden, wobei zur Kennwerteermittlung zu der Verwaschungsfunktion eine oder mehrere die Verwaschungsfunktion parametrisierende Approximationsfunktionen gebildet werden, deren Parameter den oder die Kennwerte darstellen.

10

Der Erfindung liegt die Tatsache zugrunde, daß bei einer Erkrankung auftretende Struktur- und Dichteänderungen zu einer Änderung des optischen Verhaltens des Untersuchungsobjekts führen, und die damit deutliche Änderungen der Lichtausbreitung in den betroffenen Gewebevolumina hervorrufen. Diese Änderungen der Lichtausbreitung resultieren in vom Zustand des Gewebevolumens abhängigen Streulichtverteilungen, d. h., bei einem gesunden Gewebe ist eine andere Streulichtverteilung als bei einem erkrankten Gewebe zu erwarten. Hierbei wird zunächst das zu untersuchende Gewebe mit einem (näherungsweise) punktförmigen Lichtstrahl durchleuchtet, vorzugsweise mit einer Strahlung im Wellenlängenbereich des optischen Gewebefensters. Bei Durchdringung des Gewebes wird das punktförmig eingestrahlte Licht gestreut. Die räumliche Verteilung des Streulichts wird mit einer flächenhaften oder linienförmigen Anordnung von Lichtdetektoren erfaßt. Die so gemessene Intensität des Streulichts als Funktion des Ortes der Lichtdetektoren wird im folgenden als Streulichtverteilungsfunktion, oder spezifischer auch als (Punkt-) Verwaschungsfunktion, bezeichnet. Die Verlaufsform dieser Verwaschungsfunktion ist abhängig von der Zusammensetzung des durchstrahlten Gewebes, und somit abhängig vom gewählten Einstrahlort. Zur Bewertung einer Streulichtverteilung, die eine einstrahlortbezogene Verwaschungsfunktion darstellt, sind funktionsspezifische Kennwerte zu ermitteln, die die Verwaschungsfunktion beschreiben, die also charakteristisch für die jeweilige Funktion sind. Zur näheren Erläuterung des Begriffs

35

„Verwaschungsfunktion“ wird z. B. auf Eugene Hecht, „Optik“, Addison-Wesley-Verlag, 1989, S. 512 ff. verwiesen. Basierend auf diesen Kennwerten kann so die Streulichtverteilung bewertet und beschrieben werden, um dem Arzt hierdurch beschreibende Funktionscharakteristika zur Verfügung zu stellen, welche er im Rahmen der von ihm zu erstellenden Diagnose mitverwerten kann. Dabei erfolgt erfindungsgemäß die Kennwerteermittlung anhand einer oder mehrerer parametrisierender Approximationsfunktionen, wobei die Parameter selbst den oder die Kennwerte darstellen. Es werden zur Bestimmung von Kennwerten des Funktionsverlaufs mathematisch analytisch darstellbare Approximationsfunktionen berechnet, deren mathematischer Parameter den Funktionsverlauf charakterisieren und sich für eine weitere Bewertung der Meßwertreihe eignen. Eine derartige Beschreibung eines Funktionsverlaufs oder einer Meßwertreihe durch einen Satz charakteristischer Kennwerte nennt man im allgemeinen „Parametrisieren“ einer Funktion. Als zweckmäßig hat es sich erwiesen, wenn die Verwaschungsfunktion durch Approximation mit einer oder mehreren, insbesondere drei Gaußfunktionen parametrisiert wird, deren Parameter dann die Kennwerte darstellen, wobei zu jeder Gaußfunktion drei Parameter extrahierbar sind. Diese Gaußfunktionen bieten sich vorliegend an, da die Streulichtverteilung insbesondere in dem Fall, daß die Verwaschungsfunktion eine Punktverwaschungsfunktion darstellt, ebenfalls gaußförmig verlaufen.

Neben dem eingangs beschriebenen erfindungsgemäßen Verfahren sieht die Erfindung ferner ein zweites erfindungsgemäßes Verfahren vor, welches alternativ zum vorbeschriebenen Verfahren eingesetzt werden kann, oder aber zusätzlich hierzu. Bei diesem erfindungsgemäßen Verfahren werden (alternativ oder zusätzlich) als gegebenenfalls weitere Kennwerte Abschnittsparameter in Form ortsbezogener Abschnittslängen charakteristischer Bereiche der Verwaschungsfunktion ermittelt. D. h., die Verwaschungsfunktion, deren Intensität längs der Ordinate und deren ortsbezogene Lage längs der Abszisse auf-

getragen wird, wird in ihrem ortsabhängigen Verhalten auf der Abszisse beurteilt, wobei dies natürlich sowohl im eindimensionalen sowie im zweidimensionalen Fall entsprechend bewertet werden kann. Denn es hat sich im Rahmen von Untersuchungen herausgestellt, daß die Streulichtverteilungen in Abhängigkeit des Gewebezustands auch beachtliche Differenzen in ihrem ortsbezogenen Verhalten bzw. Verlauf zeigen, wobei die erfindungsgemäße Form der Kennwerte-Ermittlung ein äußerst einfaches Bestimmungsverfahren darstellt.

10

Zusätzlich zu den Abschnittsparametern können erfindungsgemäß als weitere Kennwerte Symmetrieparameter der Verwaschungsfunktion ermittelt werden, wobei diese Parameter den Verlauf und das Symmetrieverhalten der Verwaschungsfunktion darstellen.

15

Im einfachsten Fall können die Abschnittsparameter, und gegebenenfalls die Symmetrieparameter basierend auf der unmittelbar erhaltenen Verwaschungsfunktion ermittelt werden. Für den Fall, daß die Verwaschungsfunktion verrauscht oder schwierig auszuwerten ist, hat es sich als zweckmäßig erwiesen, wenn die Verwaschungsfunktion zumindest teilweise geglättet wird oder aber wenn eine approximativ parametrisierte Verwaschungsfunktion ermittelt wird, d. h., es kann auch hier mit der bezüglich der ersten Verfahrensvariante beschriebenen Approximationsfunktionen gearbeitet werden. Auch die hier einsetzbaren Approximationsfunktionen können mittels einer oder mehrerer Gaußfunktionen erzeugt werden.

25

Wie bereits beschrieben handelt es sich bei den Abschnittsparametern um charakteristische Abszissenabschnitte. Um die jeweiligen Abschnitte bestimmen zu können, ist es nun erforderlich, eine einfache Bestimmungsmethode anzugeben. Hierzu hat es sich erfindungsgemäß als besonders zweckmäßig erwiesen, wenn die charakteristischen Bereiche mittels der oder den an die Verwaschungsfunktion anlegbare Wendetangenten definiert werden. Diese Wendetangenten, die an die Verwaschungsfunkti-

35



on, beispielsweise die Approximationsfunktion gelegt werden können, sind abhängig vom Verlauf der Verwaschungsfunktion und stellen damit ein einfaches und sicheres Definitionskriterium dar.

5

Als Symmetrieparameter können erfindungsgemäß die Momente höherer Ordnung verwendet werden, wobei diese zweckmäßigerweise als normierte Zentralmomente verwendet werden, um hierdurch unabhängig von der Lage der Streulichtverteilung zu werden und eine Vergleichbarkeit zu ermöglichen. Dabei hat es sich als ausreichend erwiesen, wenn die Momente nullter bis vierter Ordnung ermittelt werden. Wie bereits beschrieben, können die Kennwerte sowohl für eine eindimensionale wie auch eine zweidimensionale Betrachtung der Streulichtverteilung, bei der es sich zweckmäßigerweise um eine Punktverwaschungsfunktion handelt, ermittelt werden, wobei der rechnerische Aufwand bei eindimensionaler Betrachtung im Hinblick auf die zu verarbeitende Datenmenge etwas geringer ist.

20 Gemäß einer zweckmäßigen Weiterbildung des Erfindungsgedankens kann vorgesehen sein, daß bei Ermittlung mehrerer, gegebenenfalls unterschiedlicher Kennwerte eine Datenreduktion durch Auswahl bestimmter Kennwerte aus der Kennwerteschar erfolgt. Wie bereits beschrieben können mehrere und mitunter  
25 unterschiedliche Kennwerte ermittelt werden, so daß nach Durchführung der Kennwerte-Ermittlung eine beachtlich hohe Kennwerteanzahl vorliegt, beispielsweise sowohl Symmetrieparameter wie auch Abschnittsparameter, gegebenenfalls zusätzlich auch noch die Approximationsfunktionsparameter. Gemäß  
30 der genannten erfindungsgemäßen Ausgestaltung ist es nun möglich unter diesen Parametern eine Auswahl beispielsweise der aussagekräftigeren Merkmale zu treffen, um dem Arzt nur noch diejenigen Merkmale bzw. Kennwerte zur Verfügung zu stellen, die den höchsten Informationsgehalt besitzen, so daß nur noch  
35 diese ausgewählten Kennwerte beispielsweise an einem Monitor oder dergleichen angezeigt werden. Selbstverständlich ist es

im Rahmen der einfachsten Erfindungsausgestaltung möglich, auch jeden einzelnen Kennwert anzugeben.

Wie bereits beschrieben können unterschiedliche Kennwerte in  
5 ihrem Informationsgehalt unterschiedlich stark und aussage-  
kräftig sein. Um diesen Informationsgehalt bzw. diese Infor-  
mationsverteilung noch besser bewerten zu können, so daß dem  
Arzt ein informationsoptimiertes Bewertungsergebnis für des-  
sen anschließende Diagnose zur Verfügung gestellt werden  
10 kann, können erfindungsgemäß bei Ermittlung mehrerer, gegebe-  
nenfalls unterschiedlicher Kennwerte alle oder gegebenenfalls  
die durch Datenreduktion erhaltene Kennwerteauswahl in einem  
Klassifikationsverfahren gewichtet und/oder miteinander ver-  
knüpft werden, wobei zweckmäßigerweise ein Klassifikations-  
15 verfahren nach Bayes verwendet werden kann.

Wie oben ausgeführt, werden bei dem erfindungsgemäßen Verfah-  
ren Streulichtverteilungen kennwertemäßig bewertet, wobei  
diese Streulichtverteilungen durch den Photonenfluß bzw. das  
20 Photonenstreuverhalten im durchstrahlten Gewebe erzeugt wer-  
den. Einen nicht unbeachtlichen Einfluß auf das Streulicht-  
verhalten hat hierbei auch die Wellenlänge des eingestrahlten  
Lichtes, insbesondere des Laserlichtes. Für den Fall, daß der  
momentane Untersuchungsbereich beispielsweise mit Licht zwei-  
25 er verschiedenen Wellenlängen durchstrahlt wurde, kann im  
Rahmen einer zweckmäßigen Weiterbildung des Erfindungsgedan-  
kens vorgesehen sein, daß im Rahmen der Datenreduktion und/  
oder des Klassifikationsverfahrens die Kennwerte bei ver-  
schiedenen Wellenlängen innerhalb des optischen Gewebefen-  
30 sters erhaltenen Streulichtverteilungen des selben Lebewesens  
und mit dem selben Einstrahlort gemeinsam verarbeitet werden,  
so daß dem diagnostizierenden Arzt noch weitere informations-  
gebende und wellenlängenspezifische Kennwerte zur Verfügung  
gestellt werden können. Auf diese Weise kann die Bewertungs-  
35 grundlage für die anschließende Diagnose, in welche der Arzt  
weitere beispielsweise patientenspezifische Diagnosemerkmale

wie beispielsweise das Alter, den Gesundheitszustand etc. miteinbezieht, noch breiter und fundierter ausgelegt werden.

Neben den erfindungsgemäßen Verfahren betrifft die Erfindung  
5 ferner eine Vorrichtung zur Durchführung wenigstens eines der  
vorbeschriebenen Verfahren, wobei die Vorrichtung wenigstens  
eine Strahlungsquelle, wenigstens einen Strahlungsdetektor  
und eine die vom Strahlungsdetektor gelieferten Daten verar-  
beitende Auswerteeinrichtung mit zugeordneter Anzeigeeinrich-  
10 tung aufweist. Diese erfindungsgemäße Vorrichtung zeichnet  
sich dadurch aus, daß die Auswerteeinrichtung zur Durchfüh-  
rung wenigstens eines der Verfahren nach einem der vorange-  
henden Ansprüche und zur Anzeige des Ermittlungsergebnisses  
an der Anzeigeeinrichtung ausgebildet ist. Gemäß einer zweck-  
15 mäßigen Weiterbildung der Erfindung kann ferner vorgesehen  
sein, daß die Auswerteeinrichtung eine Speichereinrichtung  
aufweist, in der zu den ermittelten Kennwerten kompatible  
Vergleichskennwerte abgelegt sind, die gegebenenfalls zusam-  
men mit den ermittelten Kennwerten ausgebbar sind.

20

Weiter Vorteile, Merkmale und Einzelheiten der Erfindung er-  
geben sich aus dem im folgende beschriebenen Ausführungsbei-  
spiel sowie anhand der Zeichnungen. Dabei zeigen:

25 Fig. 1 eine Prinzipskizze einer erfindungsgemäßen Vorrich-  
tung zur Durchführung eines oder beider erfindungs-  
gemäßer Verfahren,

Fig. 2a eine Aufsicht als Teilansicht auf ein zu unter-  
30 suchendes Fingergelenk als Prinzipskizze unter  
Darstellung des Einstrahlortes,

Fig. 2b eine bei der Untersuchung beispielhaft erhaltene  
Streulichtverteilung,

35

Fig. 3 zwei Beispiele für Approximationsfunktionen zu je-  
weiligen Streulichtverteilungen, von denen die eine

einem gesunden und die andere einem kranken Untersuchungsvolumen entspricht, und

Fig. 4 eine Approximationsfunktion zur Darstellung der Ermittlung der Abschnittsparameter.

5 Fig. 1 zeigt in Form einer Prinzipskizze eine erfindungsgemäße Untersuchungsvorrichtung. Diese umfaßt eine Bestrahlungseinrichtung 1 mit einer Strahlungsquelle 2, beispielsweise in Form eines Lasers, der Laserlicht einer Wellenlänge von 675nm emittiert. Dieser zugeordnet ist ein Strahlungsdetektor 3,  
10 mittels welchem die Streulichtverteilung aufgenommen wird. Zwischen Beleuchtungseinrichtung 1 und Strahlungsdetektor 3 wird das zu untersuchende Objekt gebracht, im gezeigten Beispiel ein Finger 4, wobei das Untersuchungsobjekt das Fingergelenk 5 ist. Mittels der Strahlungsquelle 2 wird als kontinuierliches Licht das Laserlicht auf den zu untersuchenden  
15 Bereich eingestrahlt. Das Licht dringt in das Untersuchungsvolumen ein, und wird dort entsprechend gestreut, wobei das optische Verhalten, insbesondere das Absorptions- und Streuverhalten die Form der erhaltenen Streulichtverteilung bestimmt. Abhängig vom biologischen Zustand des durchleuchteten  
20 Gewebes kann sich das optische Verhalten zwischen einem gesunden Gewebe und einem kranken Gewebe beachtlich ändern, wobei bei dem gezeigten Gelenk die Haut und die Knochen im wesentlichen stets ein gleichbleibendes Verhalten zeigen, wohingegen sich die Gelenkkapsel und die Gelenkflüssigkeit mit  
25 zunehmender rheumatischer Erkrankung ändern. Die erfaßte örtliche Streuverteilung wird in einer Auswerteeinrichtung 6 zur Ermittlung der jeweils geforderten Kennwerte verarbeitet, wobei die Kennwerte an einer Anzeigeeinrichtung 7, beispielsweise einem Monitor oder dergleichen ausgegeben werden können. Darüber hinaus weist die Auswerteeinrichtung eine Speichereinrichtung 8 auf, in der entsprechende Kennwerte oder auch Vergleichskennwerte abgelegt werden können, die ebenfalls an der Anzeigeeinrichtung 7 ausgebbar sind. Fig. 1  
30 zeigt ferner noch eine mit der Auswerteeinrichtung 6, die gleichzeitig auch die Vorrichtungssteuerung übernehmen kann, kommunizierende Positioniereinrichtung 9, mittels welcher es

möglich ist, die Beleuchtungseinheit zum optimalen Untersuchungsort zu bewegen.

Fig. 2a zeigt nun in Form einer Prinzipskizze eine Aufsicht  
5 auf einen Finger, wobei entsprechend strichpunktiert die innenliegenden Knochen und die Gelenkkapsel gezeigt sind. Der Finger besteht äußerlich aus Hautgewebe 10. Im Inneren befinden sich die Gelenkknochen mit Knorpelgewebe 11, zwischen denen der Gelenkspalt 12 ist. Der Gelenkspalt 12 ist von der  
10 Gelenkkapsel 13 umgeben, er beinhaltet ferner die Gelenkflüssigkeit 14. Auf dieses Gelenk wird nun der Laserstrahl gerichtet, wobei im gezeigten Beispiel der optimale Einstrahlort am Punkt 15 liegt. Wird nun am Ort 15 eingestrahlt, so wird detektorseitig die in Fig. 2b exemplarisch gezeigte  
15 Streulichtverteilung im eindimensionalen Betrachtungsfall ermittelt. Längs der Ordinate ist die normierte Bestrahlungsstärke  $E(x)$  und längs der Abszisse der Ort um den Einstrahlort aufgetragen, wobei der Einstrahlort 15 im Koordinatennullpunkt liegt. Die Abszisse läuft senkrecht zum Gelenkspalt  
20 12, wie durch die Scanlage der Detektion in Fig. 2a angegeben. Ersichtlich verläuft die Streulichtverteilung im wesentlichen glockenförmig. Sie stellt eine ortsabhängige Punktverwaschungsfunktion bei Realisierung eines definierten Eingangssignals im Sinne einer Punktfunktion dar.

25

Fig. 3 zeigt zwei solcher Punktverwaschungsfunktionen in beispielhafter Form, wobei auch hier längs der Ordinate die normierte Bestrahlungsstärke und längs der Abszisse der Ort aufgetragen ist. Die Kurve 16 wird dabei bei Untersuchung eines  
30 gesunden Gelenks erhalten, während die Kurve 17 bei Untersuchung eines kranken Gelenks erhalten wird. Diese beiden Kurven zeigen deutlich die Änderungen der Streulichtverteilungen abhängig vom pathologischen Zustand des durchleuchteten Gewebes. Im gesunden Zustand weist das durchleuchtete Gewebe,  
35 insbesondere der Gelenkkapsel und der Gewebeflüssigkeit wesentlich weniger Absorptions- und Streuzentren auf, weshalb die Streulichtverteilung stärker und deutlicher ausgeprägt

ist. Im pathologischen Fall hingegen degradiert das durchleuchtete Gewebe, d. h., es enthält wesentlich mehr Absorptions- und Streuzentren, so daß der durchtretende Photonenfluß geringer ist, was sich in der deutlich veränderten Streulichtverteilung ausdrückt.

Um nun eine erhaltene Streulichtverteilung bewerten zu können, ist es erforderlich, für diese entsprechende charakterisierende Kennwerte zu ermitteln, die den Informationsgehalt der jeweiligen Streulichtverteilung wiedergeben. Wenngleich es möglich ist, unmittelbar an der erhaltenen Streulichtverteilung diese Kennwertbestimmung durchzuführen, kann dies aber mithin Probleme bereiten, da die Streulichtverteilung verrauscht sein kann, wie beispielsweise in Fig. 2b gezeigt. Zweckmäßigerweise wird die erhaltene Punktverwaschungsfunktion mittels dreier Gaußfunktionen zur Erzeugung einer Approximationsfunktion parametrisiert. Die Approximationsfunktion (diskrete Funktion) lautet wie folgt:

Gleichung 1:

$$w(x_k) = \sum_{i=1}^3 w_{Ai} e^{-w_{Bi} (x_k - w_{Ci})^2}$$

Die Approximation erfolgt nach der Methode der Minimierung der Summen der Quadrate der Abweichung, bei der der Funktionswert  $w(x_k)$  mit dem jeweiligen aufgenommen Meßwert  $w_e(x_k)$  gemäß Gleichung 2 verglichen wird:

Gleichung 2:

30

$$\sum_k \| w(x_k) - w_e(x_k) \|^2 \rightarrow \min$$

Das Meßsignal  $w_e(x_k)$ , welches von der Detektoreinheit geliefert wird, liegt hierbei in Form einer diskreten Verteilungsfunktion leistungsdichteäquivalenter Größen vor (Grauwert,

Spannung etc.)). Um eine vom Detektionssystem unabhängige Bewertungsgröße zu erhalten, werden die leistungsdichteäquivalenten Größen anhand einer wellenlängenabhängigen Kalibrierfunktion in eine örtliche Bestrahlungsstärkeverteilung umgerechnet. Anschließend erfolgt eine Normierung der Bestrahlungsstärke auf die Strahlungsleistung der Bestrahlungseinheit, um unabhängig vom Eingangssignal zu werden. Derartige normierte Approximationsfunktionen sind in Fig. 3 wie beschrieben für ein gesundes und ein krankes Untersuchungsobjekt dargestellt. Anhand der gezeigten Approximationsfunktionen ist es nun bereits möglich, erste Kennwerte zu ermitteln, die die jeweiligen Funktionen beschreiben und ein Bewertungskriterium für den Verlauf und damit den Informationsgehalt der jeweiligen Funktion geben. Diese Parameter sind, vgl. Gleichung 1, die Gaußfunktionsparameter  $w_{Ai}$ ,  $w_{Bi}$ ,  $w_{Ci}$ , wobei  $w_{Ai}$  das Maximum der Verteilung der jeweiligen Gaußfunktion kennzeichnet,  $w_{Bi}$  ein Parameter für die Breite der Gaußfunktion ist, und  $w_{Ci}$  ein Maß für die Verschiebung von  $w_{Ai}$  bezüglich des Einstrahlortes ist. Wie aussagekräftig diese Parameter sind, zeigt die nachfolgende Tabelle, in der die drei Parameter für die Kurven 16 und 17 ermittelt wurden, wobei die Approximationsfunktionen mittels jeweils dreier Gaußfunktionen gebildet wurden. Die Parameter zu jeder Gaußfunktion sind durch die Indizes 1, 2, 3 angegeben.

	krank	gesund
$w_{A1}$	0,0457	0,0503
$w_{B1}$	0,0093	0,0892
$w_{C1}$	-3,5696	0,2078
$w_{A2}$	0,0200	0,0785
$w_{B2}$	0,0831	0,0892
$w_{C2}$	-0,2572	0,2078
$w_{A3}$	0,0332	0,2222
$w_{B3}$	0,0207	0,0110
$w_{C3}$	1,1014	0,2500



Wie der Tabelle zu entnehmen ist, zeigen die Parameter der jeweiligen Gaußfunktion für den kranken und gesunden Fall beachtliche Abweichungen. Dies zeigt, daß diese Parameter den tatsächlichen Informationsgehalt der jeweiligen Punktverwaschungs-  
5 schungsfunktion bzw. Approximationsfunktion gut wiedergeben und infolgedessen eine hinreichend gute und für den Arzt im Rahmen seiner anschließenden Diagnose verwertbare Beschreibung des Kurvenzustands darstellen. Wird nun ein unbekanntes Gewebe durchleuchtet, so können diese gezeigten Parameter er-  
10 mittelt und dem Arzt angezeigt werden.

Schließlich zeigt Fig. 4 eine Prinzipskizze einer Streulichtverteilung bzw. einer Approximationsfunktion, anhand welcher die Erzeugung und Lage der Abschnittsparameter, welche eben-  
15 falls aussagekräftige Kennwerte darstellen, gezeigt werden kann. An die gezeigte Kurve 18 werden an den beiden Schenkeln jeweils die Wendetangenten 19, 20 angelegt. Diese Wendetangenten dienen zur Definition der an der Abszisse angeordneten Abschnittsparameter. Mittels der Wendetangenten 19, 20 kann  
20 die gezeigte Streulichtverteilung - bezogen auf die Ordinate - in jeweils drei Bereiche aufgespalten werden, nämlich einen Randbereich 21, 21', einen Übergangsbereich, 22, 22' und einen achsnahen Bereich 23, 23'. Die Breiten dieser Bereiche an der Abszisse definieren die jeweiligen Abschnittsparameter.  
25 Diese sind im gezeigten Beispiel durch  $X_{pR}$ ,  $X_{pÜ}$ ,  $X_{dÜ}$ ,  $X_{dR}$  gekennzeichnet, wobei innerhalb der Indizes p = proximal, d = distal, R = Randbereich, Ü = Übergangsbereich bedeuten. Dabei werden die Randbereich anhand des Schnittpunkts der Wendetangente mit der Abszisse und dem Punkt, in dem die Ortsfunktion  
30 in die Abszisse läuft, definiert. Die Übergangsbereiche werden wiederum durch den Schnittpunkt der Wendetangente mit der Abszisse und dem Punkt, an welchem die Wendetangente das Funktionsmaximum erreicht, definiert. Der Restbereich zur Ordinate stellt den achsnahen Bereich dar, der aber in der Re-  
35 gel nicht ausgewertet wird, jedoch gleichermaßen ausgewertet werden kann. Schwerpunktmäßig jedoch charakterisieren die Übergangsbereiche und die Randbereiche den Grad der Verwa-

schung, wobei die Größe des Übergangsbereichs im wesentlichen durch den Signalabfall gekennzeichnet ist. Da die Streulichtverteilung asymmetrisch ist, wird zwischen dem proximalen (zum Fingerrumpf hin) und dem distalen (zur Fingerspitze hin) Übergangsbereich und Randbereich unterschieden. Auch diese Kennwerte, die sich naturgemäß in Abhängigkeit der jeweiligen Streulichtverteilung und damit in Abhängigkeit des Gewebezustands ändern, stellen äußerst aussagekräftige Kennwerte zur Bewertung und Beschreibung der Ortsfunktion dar. Beispiele für dies Abschnittsparameter für einen gesunden und für einen kranken Patienten werden im späteren Verlauf noch gegeben.

Neben den Abschnittsparametern werden bevorzugt als weitere Kennwerte Symmetrieparameter ermittelt, die u. a. die Symmetrieeigenschaften der jeweils zu bewertenden Funktion berücksichtigen. Diese Symmetrieparameter sind die Momente höherer Ordnung der jeweiligen Funktion. Das zu charakterisierende Objekt sollte hierbei in segmentierter (diskreter) Form als Bild  $w(x_k)$  vorliegen. Die Momente einer diskreten Funktion  $w(x_k)$  sind definiert als

Gleichung 3:

$$m_p = \sum_k x_k^p w(x_k)$$

25

mit  $p = 0, 1, 2 \dots$  als Ordnung des Moments  $m_p$ .

Um invariant gegenüber der Lage der Streulichtverteilung zu werden, erfolgt die Normierung der Momente nach Gleichung 4:

30

Gleichung 4:

$$\mu_p = \sum_k (x_k - \bar{m})^p w(x_k)$$

Unter Berücksichtigung des Schwerpunkts  $m = m_1/m_0$  ergeben sich die Zentralmomente  $\mu_p$ . Zur Charakterisierung der experimentell bestimmten Streulichtverteilung werden folgende Momente und Zentralmomente bestimmt:

5

#### 1. Gesamtbestrahlungsstärke:

Die Gesamtbestrahlungsstärke errechnet sich zu:

10 Gleichung 5:

$$E_{\text{ges}} = \mu_0 = \sum_k w(x_k)$$

15 2. Schwerpunkt:

Der Schwerpunkt errechnet sich zu:

Gleichung 6:

20

$$\bar{m} = \frac{m_1}{m_2} = \frac{\sum_k x_k w(x_k)}{\sum_k w(x_k)}$$

#### 3. Standardabweichung:

25 Die Standardabweichung ist ein Maß für die Breite der Verteilung. Sie errechnet sich zu:

Gleichung 7:

30

$$s = \sqrt{\mu_2}$$

#### 4. Relative Skewness:

Die Skewness ist ein Maß für die Schiefe der Streulichtverteilung und stellt das dritte Zentralmoment dar. Damit Verteilungen in unterschiedlicher Skalierung verglichen werden können, erfolgt die Normierung bezüglich der Standardabweichung s. Die relative Skewness errechnet sich zu:

Gleichung 8:

$$\bar{\mu}_3 = \frac{\mu_3}{s^3}$$

10

5. Relative Kurtosis:

Als Maß für die Steilheit und Wölbung der Streulichtverteilung wird das vierte Zentralmoment, die relative Kurtosis, berechnet. Es erfolgt ebenfalls die Normierung bezüglich der Standardabweichung s. Wie auch bei der relativen Skewness gilt auch hier, daß dann, wenn die Steilheit der Verteilung der gaußschen Normalverteilung entspricht, die relative Kurtosis 3 beträgt. Sie errechnet sich zu:

20

Gleichung 9:

$$\bar{\mu}_4 = \frac{\mu_4}{s^4}$$

25 Auch diese Symmetrieparameter sind abhängig vom jeweiligen Funktionsverlauf und stellen aussagekräftige Kennwerte dar, die den Informationsgehalt der jeweiligen Funktion gut beschreiben.

30 Es wurde nun gezeigt, wie die Abschnittsparameter und die Symmetrieparameter zu ermitteln sind. Man erhält also zur Charakterisierung des Zustands des zu untersuchenden Objekts einen Satz von Kennwerten der jeweiligen Punktverwaschungsfunktion. Dies können formal als Scharen von Kennwerten zusammengestellt werden, wobei zwischen den Symmetriekennwerten

35

W und den Abschnittskennwerten X unterschieden wird. Die jeweilige Kennwerteschar kann wie folgt formuliert werden:

$$w = \begin{bmatrix} E_{\max} \\ E_{\text{ges}} \\ \bar{m} \\ s \\ \bar{\mu}_3 \\ \bar{\mu}_4 \end{bmatrix} \quad x = \begin{bmatrix} x_{pR} \\ x_{pÜ} \\ x_{dÜ} \\ x_{dR} \end{bmatrix}$$

5

Die Symmetriekennwerteschar W enthält die vorher beschriebenen Momente höherer Ordnung und zusätzlich den Kennwert  $E_{\max}$ , welcher das Bestrahlungsstärkemaximum angibt. Die Abschnittskennwerteschar enthält die ebenfalls vorbeschriebenen vier spezifischen Kennwerte.

10

Nachfolgend werden zwei Beispiele für die Kennwerte-Mengen gegeben, jeweils für einen gesunden und einen kranken Patienten.

15

$$\text{krank:} \quad w = \begin{bmatrix} 1.0 \\ 70 \\ -0.7 \\ 6.6 \\ -0.2 \\ 3.2 \end{bmatrix} \quad x = \begin{bmatrix} 9.4 \\ 9.4 \\ 8.5 \\ 8.6 \end{bmatrix}$$

$$\text{gesund:} \quad w = \begin{bmatrix} 2.6 \\ 173 \\ -0.3 \\ 6.0 \\ -0.3 \\ 2.5 \end{bmatrix} \quad x = \begin{bmatrix} 8.8 \\ 8.3 \\ 8.1 \\ 8.0 \end{bmatrix}$$

20

Wie auch hier ersichtlich ist, differieren die jeweiligen Kennwerte für einen gesunden und kranken Patienten, denen beispielsweise die in Fig. 3 gezeigten Approximationskurven zugeordnet werden können, beachtlich, d. h., auch diese Kenn-  
5 werte zur Bewertung des Informationsgehalts geeignet sind.

Nun ist es möglich, dem Arzt wiederum sämtliche Kennwerte beispielsweise am Monitor anzugeben, die zu der unbekannten Streustrahlungsverteilung aufgenommen wurden. Da jedoch in-  
10 folge der Funktionsabhängigkeit manche Kennwerte mehr Informationsgehalt beinhalten als andere, können zwecks Datenreduktion aus den erhaltenen Kennwertescharen diejenigen extrahiert werden, die aus der Sicht der vom Arzt zu verwertenden Information maximal sind. Anhand experimenteller Untersuchun-  
15 gen an Probanden wurden als besonders aussagekräftig die Merkmale  $s$ ,  $X_{p0}$  und  $\bar{\mu}_3$  ermittelt. Im Falle dieser Datenreduktion werden nachfolgend nur noch diese Merkmale angezeigt. Anhand der ausgegebenen Kennwerte kann der Arzt anschließend unter Einbeziehung weiterer diagnostisch verwertbarer Infor-  
20 mationen wie beispielsweise den Gesundheitszustand des Patienten, das Alter etc. die Diagnose erstellen, beispielsweise auch unter Einbeziehung weiterer Untersuchungsergebnisse mit anderen Verfahren. Festzuhalten bleibt noch, daß selbstverständlich auch bei anderen Wellenlängen die entsprechenden  
25 Kennwerte ermittelt werden können, wobei im Rahmen der Datenreduktion die resultierende ausgegebenen Kennwerteschar sich auch aus Kennwerten zusammensetzen kann, die bei verschiedenen Wellenlängen ermittelt wurden.

## Patentansprüche

1. Verfahren zur Bewertung einer infolge einer lokalen Durchstrahlung eines Lebewesens erhaltenen Streulichtverteilung durch Kennwert-Ermittlung, bei dem zunächst zur Aufnahme der Streulichtverteilung ein Bereich des Lebewesens an einem vorbestimmten Durchstrahlungsort mit Licht einer Wellenlänge vorzugsweise im Bereich des optischen Gewebefensters durchstrahlt und die Streulichtverteilung in Form einer Verwaschungsfunktion aufgenommen wird, wonach ein oder mehrere für die Eigenschaften der Verwaschungsfunktion charakteristische Kennwerte basierend auf dem Verlauf der Verwaschungsfunktion rechnerisch ermittelt werden, welche als Bewertungsgrundlage verwendet werden, wobei zur Kennwerteermittlung zu der Verwaschungsfunktion eine oder mehrere die Verwaschungsfunktion parametrisierende Approximationsfunktionen gebildet werden, deren Parameter den oder die Kennwerte darstellen.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Verwaschungsfunktion durch Approximation mit einer oder mehreren, insbesondere drei Gaußfunktionen parametrisiert wird, deren Parameter die ( $w_{Ai}$ ,  $w_{Bi}$ ,  $w_{Ci}$ ) die Kennwerte darstellen.
3. Verfahren zur Bewertung einer infolge einer lokalen Durchstrahlung eines Lebewesens erhaltenen Streulichtverteilung durch Kennwert-Ermittlung, insbesondere nach Anspruch 1, bei dem zunächst zur Aufnahme der Streulichtverteilung ein Bereich des Lebewesens an einem vorbestimmten Durchstrahlungsort mit Licht einer Wellenlänge im Bereich eines optischen Gewebefensters durchstrahlt und die Streulichtverteilung in Form einer einstrahlortsbezogene Verwaschungsfunktion aufgenommen wird, wonach ein oder mehrere für die Eigenschaften der Verwaschungsfunktion charakteristische Kennwerte basierend auf dem Verlauf der Verwaschungsfunktion rechnerisch ermittelt werden, welche als Bewertungsgrundlage verwendet werden, wobei als gegebenenfalls weitere Kennwerte Ab-

schnittsparameter in Form ortsbezogenen Abschnittslängen charakteristischer Bereiche der Verwaschungsfunktion ermittelt werden.

- 5    4.    Verfahren nach Anspruch 3,    d a d u r c h    g e-  
k e n n z e i c h n e t,    daß zusätzlich zu den Abschnitts-  
parametern als weitere Kennwerte Symmetrieparameter der Ver-  
waschungsfunktion ermittelt werden.
- 10    5.    Verfahren nach Ansprüche 3 oder 4,    d a d u r c h  
g e k e n n z e i c h n e t,    daß die Abschnittsparameter,  
und gegebenenfalls die Symmetrieparameter basierend auf der  
unmittelbar erhaltenen Verwaschungsfunktion, einer zumindest  
15    teilweise geglätteten Verwaschungsfunktion oder einer appro-  
ximativ parametrisierten Verwaschungsfunktion ermittelt wer-  
den.
- 20    6.    Verfahren nach Anspruch 5,    d a d u r c h    g e-  
k e n n z e i c h n e t,    daß die Verwaschungsfunktion zur  
Bestimmung einer oder mehrerer Approximationsfunktionen mit-  
tels einer oder mehrerer Gaußfunktionen approximiert wird.
- 25    7.    Verfahren nach einem der Ansprüche 3 bis 6,    d a-  
d u r c h    g e k e n n z e i c h n e t,    daß die charakte-  
ristischen Bereiche mittels der oder den an die Verwaschungs-  
funktion anlegbaren Wendetangenten definiert werden.
- 30    8.    Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 7,    d a-  
d u r c h    g e k e n n z e i c h n e t,    daß als Symmetrie-  
parameter die Momente höherer Ordnung verwendet werden.
- 35    9.    Verfahren nach Anspruch 8,    d a d u r c h    g e-  
k e n n z e i c h n e t,    daß als Momente die normierten  
Zentralmomente verwendet werden.



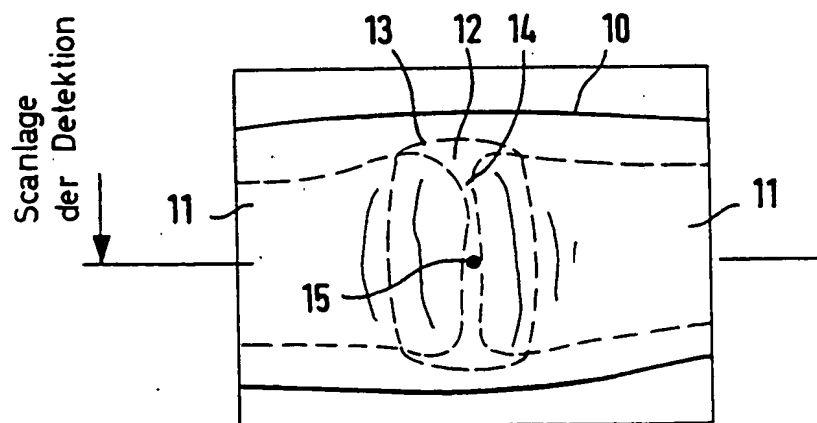
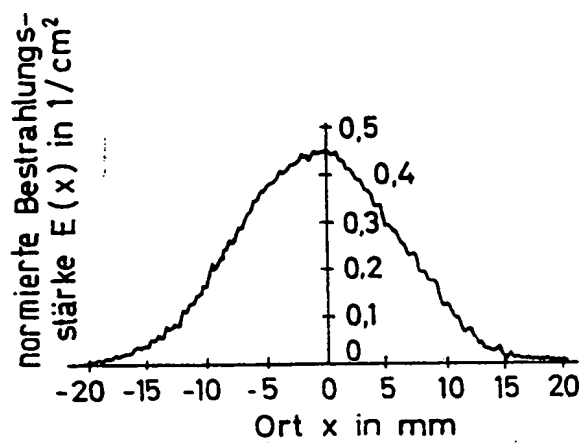
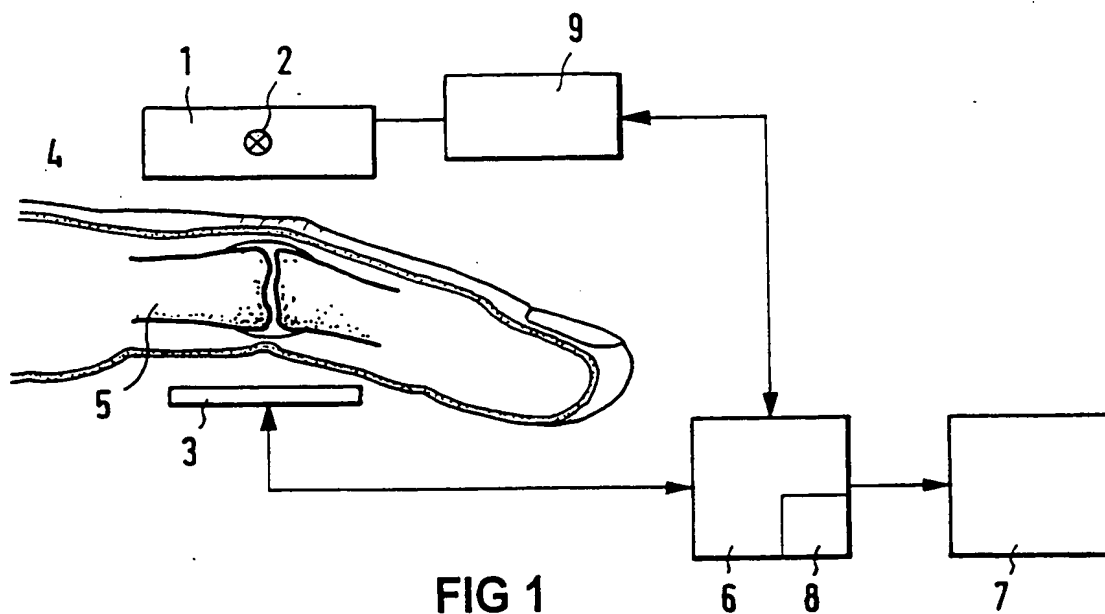
10. Verfahren nach Anspruch 8 oder 9, d a d u r c h  
g e k e n n z e i c h n e t, daß die Momente nullter bis  
vierter Ordnung ermittelt werden.
- 5 11. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t, daß die Kenn-  
werte für eine eindimensionale oder eine zweidimensionale Be-  
trachtung der Streulichtverteilung ermittelt werden.
- 10 12. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t, daß die Verwa-  
schungsfunktion eine Punktverwaschungsfunktion ist.
13. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche,  
15 d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t, daß bei Er-  
mittlung mehrerer, gegebenenfalls unterschiedlicher Kennwerte  
eine Datenreduktion durch Auswahl bestimmter Kennwerte aus  
der Kennwerteschar erfolgt.
- 20 14. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t, daß bei Er-  
mittlung mehrerer, gegebenenfalls unterschiedlicher Kennwerte  
alle oder gegebenenfalls die durch Datenreduktion erhaltene  
Kennwerteauswahl in einem Klassifikationsverfahren gewichtet  
25 und/oder miteinander verknüpft werden.
15. Verfahren nach Anspruch 14, d a d u r c h g e-  
k e n n z e i c h n e t, daß ein Klassifikationsverfahren  
nach Bayes verwendet wird.
- 30 16. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t, daß im Rahmen  
der Datenreduktion und/oder des Klassifikationsverfahrens die  
Kennwerte bei verschiedenen Wellenlängen innerhalb des opti-  
35 schen Gewebefensters erhaltenen Streulichtverteilungen des  
selben Lebewesens und mit dem selben Einstrahlort gemeinsam  
verarbeitet werden.

17. Vorrichtung zur Durchführung wenigstens eines der Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, umfassend:

- wenigstens eine Strahlungsquelle,
- 5 - wenigstens einen Strahlungsdetektor,
- und eine die vom Strahlungsdetektor gelieferten Daten verarbeitende Auswerteeinrichtung mit zugeordneter Anzeigeeinrichtung, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t, daß die Auswerteeinrichtung (6) zur Durchführung wenigstens
- 10 eines der Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche und zur Anzeige des Ermittlungsergebnisses an der Anzeigeeinrichtung (7) ausgebildet ist.

18. Vorrichtung nach Anspruch 17, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t, daß die Auswerteeinrichtung (6) eine Speichereinrichtung (8) aufweist, in der zu den ermittelten Kennwerten kompatible Vergleichskennwerte abgelegt sind, die gegebenenfalls zusammen mit den ermittelten Kennwerten ausgebenbar sind.

1/2





2/2

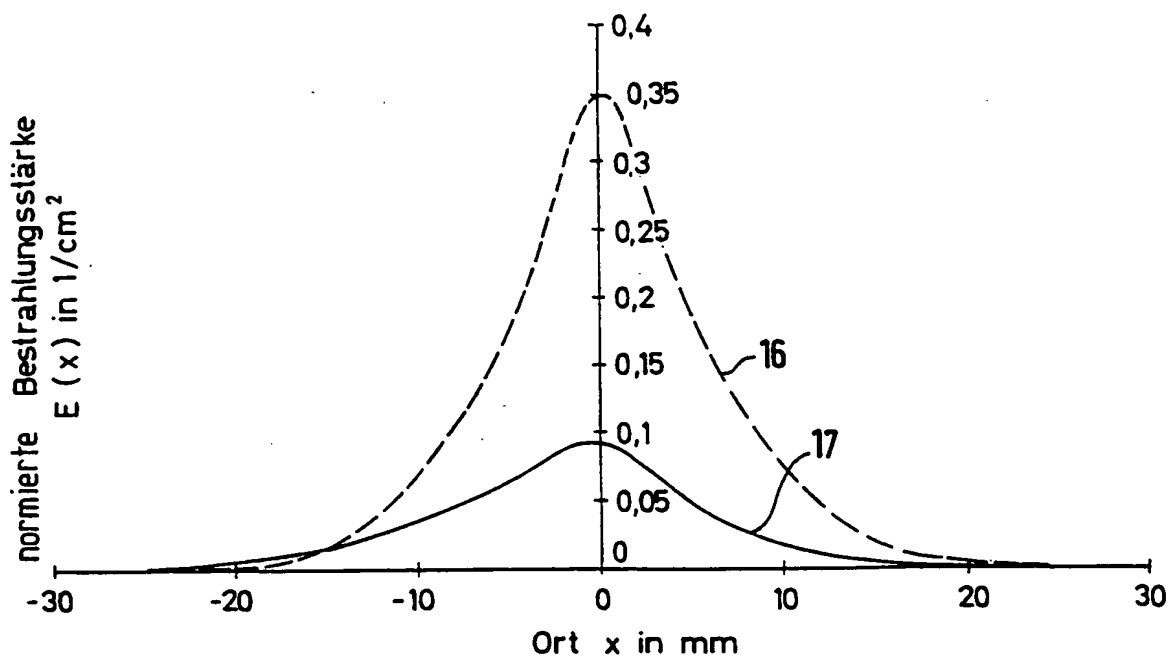


FIG 3

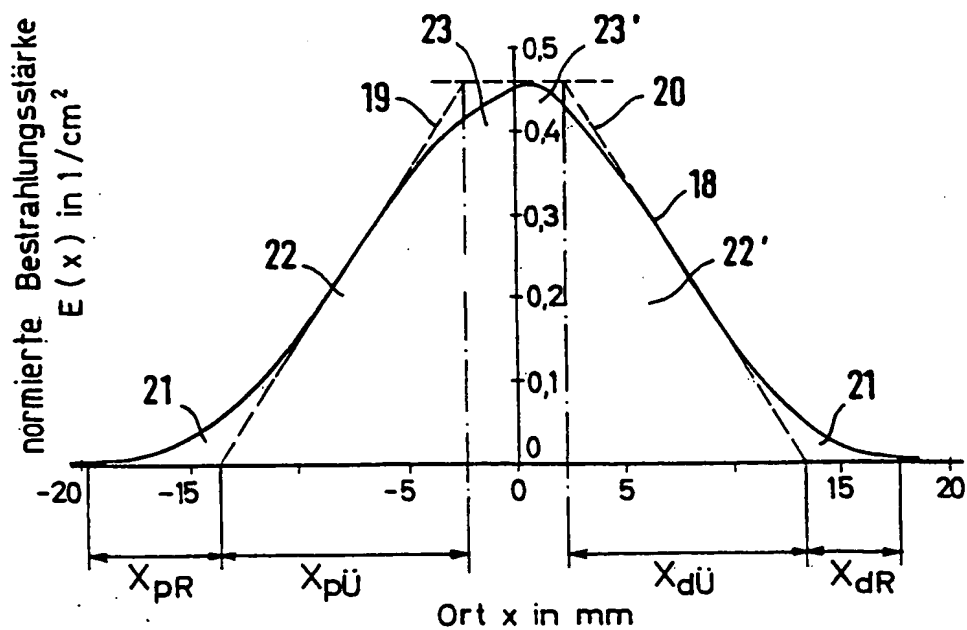


FIG 4



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 98/01885

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 6 A61B5/00 A61B5/024

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 441 053 A (LODDER & AL.) 15 August 1995 see column 4, line 30 - column 5, line 60 ---	1-3, 11, 17, 18
A	WO 96 41151 A (MASIMO CORPORATION) 19 December 1996 see page 5, line 33 - page 8, line 31 ---	1, 3, 11, 17, 18
A	EP 0 586 025 A (ROBINSON & AL.) 9 March 1994 see page 8, line 50 - page 9, line 28 see page 10, line 48 - page 12, line 5 see page 14, line 35 - line 43 see page 17, line 18 - line 19 -----	1-6, 11, 12, 17, 18

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

**\* Special categories of cited documents :**

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

4 December 1998

Date of mailing of the international search report

10/12/1998

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lemercier, D

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 98/01885

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5441053	A	15-08-1995	NONE	
WO 9641151	A	19-12-1996	US 5743262 A	28-04-1998
			AU 6033296 A	30-12-1996
			CA 2221384 A	19-12-1996
			CN 1192273 A	02-09-1998
			EP 0830582 A	25-03-1998
EP 586025	A	09-03-1994	US 5355880 A	18-10-1994
			CA 2099400 A	07-01-1994
			JP 6178767 A	28-06-1994
			US 5630413 A	20-05-1997
			US 5792050 A	11-08-1998



# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 98/01885

A. KLASSTIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 6 A61B5/00 A61B5/024

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RESEARCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 6 A61B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 5 441 053 A (LODDER & AL.) 15. August 1995 siehe Spalte 4, Zeile 30 - Spalte 5, Zeile 60 ---	1-3, 11, 17, 18
A	WO 96 41151 A (MASIMO CORPORATION) 19. Dezember 1996 siehe Seite 5, Zeile 33 - Seite 8, Zeile 31 ---	1, 3, 11, 17, 18
A	EP 0 586 025 A (ROBINSON & AL.) 9. März 1994 siehe Seite 8, Zeile 50 - Seite 9, Zeile 28 siehe Seite 10, Zeile 48 - Seite 12, Zeile 5 siehe Seite 14, Zeile 35 - Zeile 43 siehe Seite 17, Zeile 18 - Zeile 19 -----	1-6, 11, 12, 17, 18



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

4. Dezember 1998

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

10/12/1998

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Lemercier, D

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 98/01885

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 5441053	A	15-08-1995	KEINE		
WO 9641151	A	19-12-1996	US	5743262 A	28-04-1998
			AU	6033296 A	30-12-1996
			CA	2221384 A	19-12-1996
			CN	1192273 A	02-09-1998
			EP	0830582 A	25-03-1998
EP 586025	A	09-03-1994	US	5355880 A	18-10-1994
			CA	2099400 A	07-01-1994
			JP	6178767 A	28-06-1994
			US	5630413 A	20-05-1997
			US	5792050 A	11-08-1998

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ **BLACK BORDERS**

☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☒ **FADED TEXT OR DRAWING**

☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**

☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**